

**SINTESIS O-(BENZOIL)PIROKSIKAM DAN UJI
ANALGESIK PADA MENCIT (*MUS MUSCULUS*)**



**ASRAT SRYKANDI. O. B
2443004132**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

2010

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Sintesis O-(benzoil) Piroksikam dan Uji Aktivitas Analgesik pada Mencit (*Mus musculus*)** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 30 Juli 2010



Asrat Srykandi Ovita.B
2443004132

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri
Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia
menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan
dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 30 Juli 2010



Asrat Srykandi Ovita.B

2443004132



**SINTESIS O-(BENZOIL) PIROKSIKAMDAN UJI AKTIVITAS
ANALGESIK TERHADAP MENCIT (*MUS MUSCULUS*)**

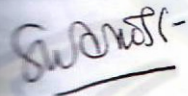
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH:
ASRAT SRYKANDI O. B
2443004132

Pembimbing I,

Pembimbing II,



Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt.
NIK. 241. LB.0347



Dra. Siti Surdijati, MS., Apt
NIK. 241.82.0090

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

SINTESIS O-(BENZOIL)PIROKSIKAM DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIK TERHADAP MENCIT (*MUS MUSCULUS*)

Asrat Srykandi Ovita Barus
2443004132

Telah dilakukan penelitian sintesis O-(benzoil)piroksikam dan uji aktivitas analgesik terhadap mencit (*Mus musculus*). Senyawa O-(benzoil)piroksikam didapat dari reaksi asilasi antara piroksikam dengan O-benzoil klorida. Hasil sintesis tersebut dimurnikan dengan rekristalisasi, kemudian dilakukan uji kemurnian dengan kromatografi lapis tipis dan titik leleh, dan selanjutnya diidentifikasi struktur dengan spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer inframerah dan spektrometer $^1\text{H-NMR}$. Uji aktivitas analgesik terhadap mencit menggunakan metode *writhing test*. Pada kelompok uji diberikan suspensi O-(benzoil)piroksikam dengan dosis 0.625mg/kg BB, 1.25 mg/kg BB, 2.5 mg/kg BB, 5 mg/kg BB, dan 10 mg/kg BB. Pada kelompok pembanding diberikan suspensi piroksikam dengan dosis yang sama dengan kelompok uji. Pada kelompok kontrol diberikan suspensi CMC-Na 0,5 %. Pemberian semua kelompok uji dilakukan dengan cara disuntikkan secara intraperitoneal. Setelah 10 menit, semua kelompok diberikan asam asetat 0.6% sebanyak 0.1 ml/10 g BB sebagai induksi nyeri. Pengamatan dilakukan setelah 5 menit dan aktivitas analgesik ditentukan dengan cara mengamati penurunan jumlah frekuensi geliat kemudian dihitung prosentase hambatan nyeri dan nilai ED_{50} . Hasil dari penelitian didapatkan senyawa O-(benzoil)piroksikam, mempunyai nilai ED_{50} analgesik 2.047 mg/kgBB lebih rendah dibandingkan ED_{50} piroksikam yaitu 4.376 mg/kgBB. Uji statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok senyawa O-(benzoil)piroksikam dengan kelompok pembanding (piroksikam) yang berarti bahwa senyawa O-(benzoil)piroksikam mempunyai aktivitas analgesik lebih tinggi di banding piroksikam.

Kata-kata kunci : analgesik, ED_{50} , O-(benzoil)piroksikam, *writhing test*

ABSTRACT

SYNTHESIS O-(BENZOYL)PIROXICAM AND ANALGESIC ACTIVITY TEST IN MICE (*MUS MUSCULUS*)

Asrat Srykandi Ovita Barus
2443004132

Synthesis has been studied O-(benzoyl)piroxicam and analgesic activity test in mice. Compound O-(benzoyl)piroxicam obtained from the acylation reaction between piroxicam with benzoyl chloride. synthesis results are purified by recrystallization and then test the purity by thin layer chromatography and melting point, and subsequently identified structures with UV-Vis spectrophotometer, infrared spectrophotometer and $^1\text{H-NMR}$ spectrometer. Analgesic test in mice using the writhing test method. in the test group is given a suspension O-(benzoyl)piroxicam at a dose of 0.625 mg/kg BW, 1.25 mg/kg BW, 2.5 mg/kg BW, 5 mg/kg BW, 10 mg / kg BW. In the comparison group given a suspension of piroxicam with the same dose as the test group. Suspension in the control group given 0.5% CMC-Na. Granting all test groups was carried out by intraperitoneally injected. After 10 minutes, all groups are given as much as 0.6% acetic acid 0.1ml/10 g BW as the induction of pain. Observations were carried out after five minutes and analgesic activity is determined by observing the decrease in the amount of stretching and then calculated the percentage frequency of pain inhibition and ED_{50} values. Results from this study indicated the compound O-(benzoyl)piroxicam, has a value of 2.047 analgesic ED_{50} mg/kg BW lower than the ED_{50} of piroxicam is 4.376 mg/kg BW. The statistical test showed that there was no significant difference group should groups of compounds O-(benzoyl)piroxicam with a comparison group of piroxicam, which means that the compound O-(benzoyl)piroxicam have higher analgesic activity comparable to piroxicam.

Key words : Analgesic, ED_{50} , O-(benzoyl)piroxicam, writhing test

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas berkat dan karunia-Nya, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini dibuat sebagai syarat kelulusan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik, maka rasa terima kasih yang sebesar-besarnya disampaikan kepada:

1. Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt. selaku Pembimbing I dan Dra. Siti Surdijati, MS., Apt selaku Pembimbing II atas kesediaannya meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan, petunjuk, dan saran-saran yang membangun untuk terselesaikannya skripsi ini.
2. Angelica Kresnamurti S.Si., Apt, dan A.E. Stephanie Devi Artemisia, S.Si. M.Si., sebagai Tim Penguji skripsi yang telah memberikan saran dan masukan berharga untuk penyempurnaan skripsi ini.
3. Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi sebagai Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan pendidikan strata satu di Universitas tercinta ini.
4. Martha Ervina, S.Si. M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan segala fasilitas, bimbingan dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.
5. Martha Ervina, S.Si. MSi., Apt. dan Lanny Hartanti, S.Si. MSi., selaku wali studi yang telah memberikan pengarahan dan motivasi agar penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

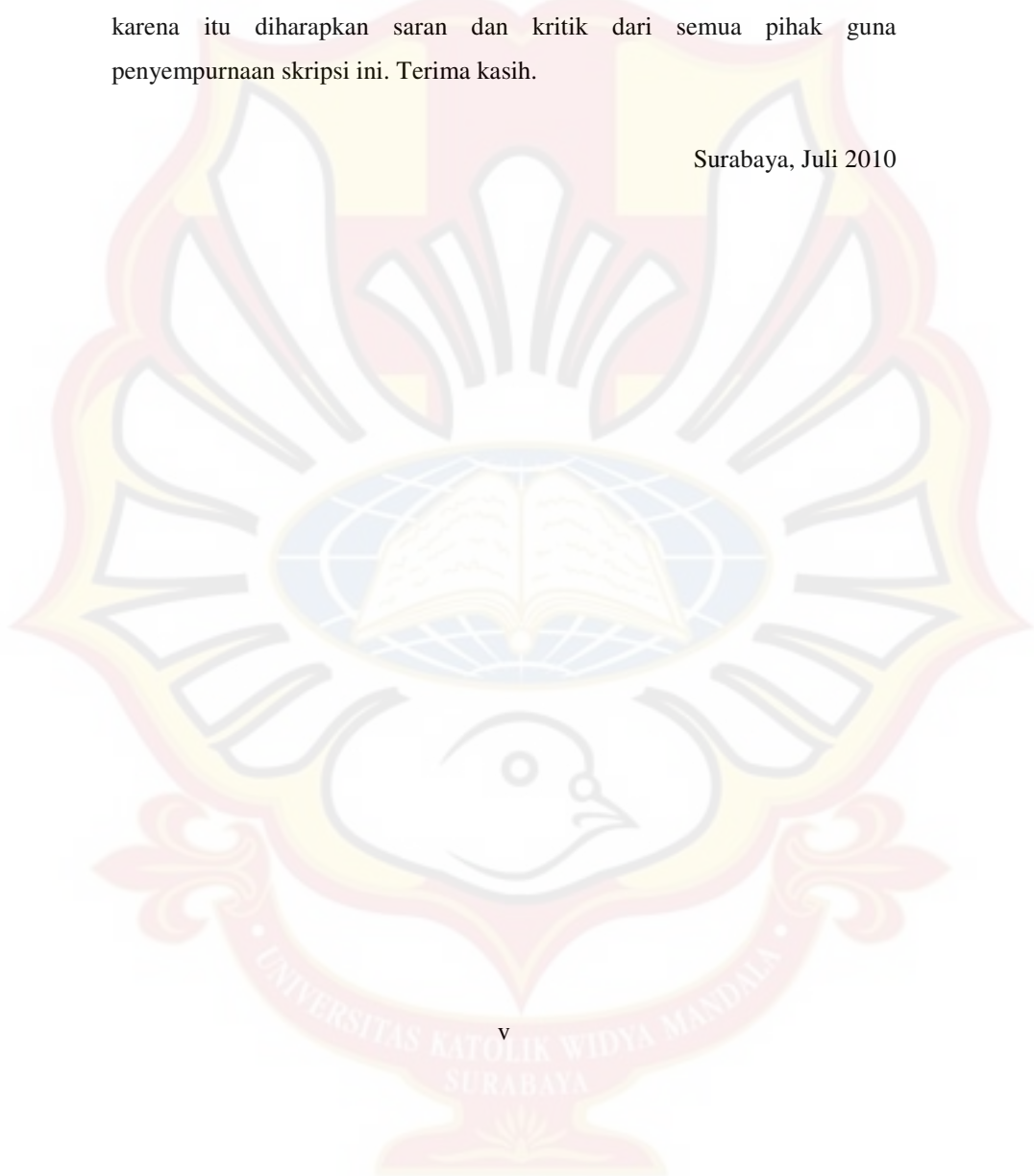
6. Dosen-dosen dan Staf pengajar yang tidak dapat disebutkan satu per satu, atas ilmu pengetahuan, keahlian dan pengalaman yang telah dibagi.
7. Kepala Laboratorium Farmasi Kedokteran dan Kepala Laboratorium Kimia Klinik Dra. Siti Surdijati, M.S., Apt., serta Kepala Laboratorium Kimia Dasar Dr. Phil. Nat. E. Catherine. W. Ssi., M.Si., yang telah memberikan sarana dan fasilitas dalam melakukan penelitian.
8. Laboran-laboran, Mas Rendy dan Pak Anang yang telah banyak membantu kelancaran proses penelitian.
9. Pengurus Laboratorium Dasar Bersama Universitas Airlangga Surabaya dan Pengurus Laboratorium Instrumen Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Jurusan Kimia Universitas Negeri Surabaya serta Mas Aang atas sumbangsih dalam analisis dan penyediaan hewan coba.
10. keluarga Besar, Kedua orang tua (Alm. Drs. Asli Barus dan Alm. Ratna Ginting), serta kakak ipar saya (Asrat kristina, Dr. Asrat Junita, Asrat Nita wati SH, Ir. Sayen Victor, Patrisina SP, Adreas SE). Dan ponakan saya (Gedeon, Samuel, Tias, Nia, Yoele, Jeriko) yang selalu memberikan dukungan, motivasi, semangat dan juga segala bantuannya baik moril, materiil ataupun spiritual sejak awal sampai akhir pembuatan skripsi ini.
11. Pemasa 28 dan 23 yang dengan sabar senantiasa memotivasi dan memberikan semangat sehingga skripsi ini dapat terselesaikan tepat waktu.
12. Sahabat: Erni, Ce Sumi, Julina, Ko Ian, Kevin, mas anto serta seluruh teman-teman angkatan 2004 yang telah banyak memberikan saran,

pelajaran dan pengalaman yang berharga, banyak kenangan yang didapat yang selalu menjadi semangat dan inspirasi.

Demikian skripsi ini dipersembahkan bagi almamater tercinta, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi dunia kefarmasian pada khususnya dan masyarakat pada umumnya.

Akhir kata, penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu diharapkan saran dan kritik dari semua pihak guna penyempurnaan skripsi ini. Terima kasih.

Surabaya, Juli 2010



DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
 BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Tinjauan tentang Nyeri.....	5
2.2. Tinjauan tentang Analgesik.....	6
2.3. Tinjauan tentang Piroksikam.....	8
2.4. Tinjauan tentang Asilasi	9
2.5. Tinjauan tentang Rekristalisasi.....	10
2.6. Tinjauan tentang Uji Kemurnian sintesis	11
2.7. Tinjauan tentang Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	13
2.8. Tinjauan tentang Mencit.....	15
2.9. Tinjauan tentang Metode Pengujian Aktivitas Analgesik.....	15
3 METODOLOGI PENELITIAN	18
3.1. Bahan dan Alat Penelitian	18
3.2. Metode Penelitian.....	19

	Halaman
3.3. Analisa Data	23
3.4. Penentuan Persentase Hambatan Nyeri	23
3.5. Penentuan Nilai ED50	24
3.4. Skema Kerja	25
3.5. Skema Kerja Uji Aktivitas analgesik.....	26
4 ANALISA DATA DAN INTERPRETASI PENEMUAN.	27
4.1. Hasil Percobaan dan Bahasan Sintesis	27
4.2. Hasil Percobaan dan Bahasan Uji Aktivitas Analgesik	40
5 SIMPULAN	50
5.1. Simpulan.....	50
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A PERHITUNGAN PROSENTASE HASIL.....	54
B PERHITUNGAN BERAT.....	55
C PERHITUNGAN % HAMBATAN NYERI SENYAWA UJI O-(BENZOIL)PIROKSIKAM DAN SENYAWA PEMBANDING PIROKSIKAM.....	56
D HASIL UJI HSD ANTARA KELOMPOK SENYAWA UJI O-(BENZOIL)PIROKSIKAM, SENYAWA PEMBANDING PIROKSIKAM, DAN KONTROL CMC- NA 0,5%.....	58
E HASIL UJI ED ₅₀ SENYAWA O- (BENZOIL)PIROKSIKAM	62
F HASIL UJI ED ₅₀ SENYAWA PIROKSIKAM	65
G SKEMA SINTESIS O-(BENZOIL)PIROKSIKAM	68
H SERTIFIKAT ANALISIS PIROKSIKAM	69

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Senyawa Hasil Sintesis	27
4.2. Hasil Pemeriksaan Titik Leleh Senyawa Hasil Sintesis...	28
4.3. Harga Rf Senyawa Pembanding dan Senyawa Hasil Sintesis.....	30
4.4. Karakteristik Spektrum Inframerah Senyawa Piroksikam	32
4.5. Karakteristik Spektrum Inframerah Senyawa Hasil Sintesis.....	34
4.6. Karakteristik Spektrum ¹ H-NMR Senyawa Piroksikam ..	35
4.7. Karakteristik Spektrum ¹ H-NMR Senyawa Hasil sintesis	36
4.8. Frekuensi Geliat pada Kelompok Dosis Senyawa Uji(Senyawa Hasil Sintesis), Kelompok Pembanding (Piroksikam), dan Kelompok Kontrol (CMC-Na 0,5 %) Selama 30 Menit	41
4.9. Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> Senyawa Uji (Senyawa Hasil Sintesis),Pembanding (Piroksikam), dan Kontrol (CMC-Na 0,5 %)	42
4.10. Hasil Analisis Uji HSD Senyawa Uji (Senyawa Hasil Sintesis), Pembanding (Piroksikam), dan Kontrol (CMC-Na 0,5 %)	43
4.11. Hasil Perhitungan Rata-rata Frekuensi Geliat pada Kelompok Senyawa Uji (Senyawa Hasil Sintesis) dan Kelompok Pembanding (Piroksikam).....	45
4.12. Hasil Perhitungan Persentase Hambatan Nyeri pada Kelompok Senyawa Uji (Senyawa Hasil Sintesis) dan Kelompok Pembanding (Piroksikam).....	45
4.13 Nilai ED ₅₀ Aktivitas Analgesik Senyawa Uji (Senyawa Hasil Sintesis) dan Pembanding (Piroksikam).....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 Struktur molekul piroksikam dan O-(benzoil)piroksikam ..	3
2.1 Biosintesis prostaglandin.....	8
2.2 Struktur molekul Piroksikam	9
2.3 Mekanisme reaksi asilasi	9
2.4 Skema proses rekristalisasi	11
3.1 Skema sintesis O-(benzoil)piroksikam	25
3.2 Skema uji aktivitas analgesik.....	26
4.1 Pengamatan KLT noda piroksikam dan senyawa hasil sintesis dilihat dengan bantuan lampu UV 254 nm.....	29
4.2 Spektrum ultraviolet O-(benzoil)piroksikam dalam pelarut metanol	30
4.3 Spektrum piroksikam dalam pelarut metanol	31
4.4 Spektrum inframerah piroksikam dalam pelet KBr	32
4.5 Spektrum inframerah senyawa hasil sintesis dalam pelet KBr	33
4.6 Spektrum $^1\text{H-NMR}$ dari senyawa piroksikam dalam pelarut CDCl_3	34
4.7 Spektrum $^1\text{H-NMR}$ dari senyawa hasil sintesis dalam pelarut CDCl_3	35
4.8 Struktur molekul senyawa O-(benzoil)piroksikam	39
4.9 Reaksi sintesis O-(benzoil)piroksikam	39
4.10 Mencit sebelum perlakuan dan mencit setelah perlakuan...	44
4.11 Penyuntikan secara intraperitoneal	44

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan		Halaman
MR	Moisture Regain.....	2
nm	Nano Meter	31
Rf	Retardation Faktor	30
λ	Panjang Gelombang.....	3

